

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

1939

THÈSE

N°

750

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Lucien BOURGEAUD

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 20 juin 1913 en Avignon (Vaucluse)

13 SEP 1939

L'ACETYLCHOLINE
DANS LE TRAITEMENT
DE L'ACRODYNIE INFANTILE

(Travail du Service du Professeur LEREBoullet
Clinique Parrot — Hospice des Enfants Assistés)

Président de Thèse : P. LEREBoullet, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1940



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1940

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Lucien BOURGEAUD

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 20 juin 1913 en Avignon (Vaucluse)

L'ACETYLCHOLINE
DANS LE TRAITEMENT
DE L'ACRODYNIE INFANTILE

(Travail du Service du Professeur LEREBoullet
Clinique Parrot — Hospice des Enfants Assistés)

Président de Thèse : P. LEREBoullet, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1940

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY
	RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER .. Chimie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.) .. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET Obstétrique.
 DOGNON Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GARCIN Pathologie médicale.
 M^{me} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie chirurgicale.

MM.

GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimen-
 tale.
 LENEGRE Pathologie médicale.
 M^{me} J. LEVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirur-
 gicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .		BASSET	
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ..	
CHEVALLIER ..		de GAUDART	Clinique chirurgicale
DONZELOT		d'ALLAINES..	
DUVOIR	Clinique médicale.	LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET..	
HUGUENIN		MOURE	
LAROCHE (G.)..		QUENU	
LIAN			
MOREAU			
PIEDELIEVRE .			
SEZARY			
MM.			
ECALLE	}		Clinique obstétricale.
METZGER			
PORTES			
VIGNES			

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA TENDRE MERE

A MON PERE

*Faible hommage de ma profonde
affection et de ma grande reconnais-
sance pour l'aide constante et les
sacrifices qu'il a faits pour moi.*

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

*En reconnaissance de l'attachement
qu'ils m'ont toujours témoigné.*

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. LEREBoullet

Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés,
Membre de l'Académie de Médecine,

*qui a bien voulu nous inspirer et nous
conseiller dans cette thèse.*

*En remerciements pour le grand
honneur qu'il nous a fait en acceptant
de la présider.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stages

Monsieur le Professeur GOSSET.
Monsieur le Professeur CARNOT.
Monsieur le Docteur CHEVRIER.
Monsieur le Professeur LOEPER.
Monsieur le Professeur HARVIER.
Monsieur le Docteur BABONNEIX.

Externat

Monsieur le Docteur CAPETTE.
Monsieur le Docteur HAUTANT.
Monsieur le Docteur RIVET.
Monsieur le Docteur RACHET.
Monsieur le Docteur TOURAINÉ.
Monsieur le Professeur LEREBoullet.
Monsieur le Professeur LEMIERRE.
Monsieur le Professeur JEANNIN.
Monsieur le Docteur DUCROQUET.

INTRODUCTION

L'acrodynie a été étudiée à maintes reprises en France et les thèses publiées ces années dernières sont très nombreuses. Il n'est pas dans notre intention de retracer ici à nouveau son histoire.

Nous nous bornerons à rappeler que l'acrodynie est une maladie, dont les causes sont encore mal connues, mais dont la symptomatologie est actuellement bien précisée. Cette maladie, frappant surtout les jeunes enfants au-dessous de quatre ans, mais non exclusivement, est caractérisée tout à la fois par des troubles psychiques très particuliers (abattement, prostration, parfois excitation et allure de chien enragé, anorexie, etc...), des troubles nerveux périphériques, surtout d'ordre vaso-moteur et sécrétoire prédominant aux extrémités des membres, s'accompagnant parfois de douleurs vives et pouvant entraîner des troubles trophiques — qui réalisent un syndrome acropathologique bien spécial (d'où le nom d'acrodynie), — des troubles de circulation caractérisés surtout par la tachycardie et l'élévation de la tension artérielle particulièrement significative chez l'enfant. A ces signes viennent s'ajouter, pour peu que la maladie dure, des troubles de l'état

général, une maigreur accentuée, parfois de la fièvre, et il est des cas qui prennent une allure grave et peuvent entraîner la mort, avec l'allure d'un syndrome malin comme l'ont montré récemment MM. CAUSSADE, WATRIN et NEIMANN. Ils sont toutefois exceptionnels. Mais la maladie dure longtemps et, par ses accidents multiples, est particulièrement pénible pour le malade et pour son entourage. Elle a besoin d'être dépistée et c'est parce que certains observateurs ont su la reconnaître et enseigner ses symptômes aux médecins qui les entourent qu'une série de foyers, en apparence épidémiques, ont été peu à peu découverts en France par PÉHU et ARDISSON, dans la région lyonnaise, par BEUTTER à Saint-Etienne, par ROCAZ à Bordeaux, par bien d'autres dans diverses villes de France.

Nous ne pouvons nous étendre sur cette symptomatologie et rappeler en détail l'histoire de la maladie découverte en 1903 par SELTER dans la Ruhr, et décrite sous le nom de trophodermatoneurose, vue 11 ans plus tard en Australie par SWIF (érythroedème australien), dénommée alors acrodynie par WESTON, étudiée en Angleterre par PARKES, WEBER, en Suisse par FEER, et dont les premiers cas furent observés en France par HAUSHALTER de 1911 à 1914, mais qui ne fut vraiment étudiée en détail qu'à partir de 1924 par DEBRÉ et Mlle PETIT, par PÉHU, qui rapprocha la maladie de l'épidémie ancienne d'acrodynie décrite par CHARDON en 1828, puis par une série d'observations. La monographie très complète de M. ROCAZ groupe la plupart des faits observés et bien des auteurs, dont notre Maître le Pro-

fesseur LEREBoullet, lui ont consacré des études descriptives très complètes.

Sa pathogénie reste encore mal élucidée.

Peut-être s'agit-il, comme on l'a cru au début, d'une maladie à virus neurotrope, frappant d'une manière élective le système neurovégétatif et s'apparentant à l'encéphalite épidémique. Peut-être aussi la conception qui rapproche l'acrodynie de l'ergotisme, de la pellagre, et de l'ustilaginisme de MAYERHOFER, la mettant sous la dépendance d'une intoxication alimentaire, a-t-elle une part de vérité, ainsi que l'ont montré récemment MM. DEBRÉ et NÉVOT. Peut-être, enfin, faut-il invoquer le rôle d'une carence alimentaire encore mal précisée, bien des cas frappant des enfants des campagnes et non des villes. Nous ne nous étendrons pas sur ce chapitre, encore plein d'inconnues.

Le traitement reste encore imparfait, dans l'ignorance des causes, et il est le plus souvent purement symptomatique. Il est toutefois une médication employée en France, pour la première fois, par notre Maître le Professeur LEREBoullet et ses collaborateurs LELONG et ODINET, en 1930, qui, dans un nombre de cas, est un adjuvant très utile. C'est la médication par l'acétylcholine qui pour tant de troubles vasculaires s'est montrée, à la suite des travaux du Professeur VILLARET et de ses collaborateurs, un merveilleux agent thérapeutique.

Les faits d'acrodynie dans lesquels cette indication a rendu des services sont assez nombreux pour qu'on puisse souligner sa valeur. Sans doute, ce n'est, dans l'état actuel de nos connaissances, qu'une médication

symptomatique, elle exige une certaine patience, elle ne réussit que dans les cas où le spasme vasculaire prédomine et doit être modifié.

Aussi bien, certains observateurs sont-ils restés sceptiques sur son emploi.

Les faits que nous apportons et que nous devons au Professeur LEREBoullet semblent bien établir que cette médication peut et doit entrer dans la thérapeutique habituelle de l'acrodynie, lorsque surtout les manifestations acropathologiques prédominent et qu'il y a menace de sphacèle.

Sans doute, les circonstances ne nous permettent pas de faire de cette question une revue générale complète et précise. Les faits sont toutefois assez éloquents pour établir, mieux qu'une discussion, la valeur de la méthode.

L'ACETYLCHOLINE DANS L'ACRODYNIE

Exposé des faits

Le traitement de l'acrodynie, tel qu'il a été maintes fois exposé, tel qu'il a été récemment retracé, dans l'intéressante enquête de la *Vie Médicale*, ne peut guère être que symptomatique.

C'est ainsi qu'on a employé l'*atropine* (FEER) contre la vagotonie, et le *tartrate d'ergotamine* (DEBRÉ et COSNIS) contre les troubles sympathicotoniques. Dans l'hypothèse d'une infection, on a eu à recourir à l'urotropine, à la tryptaflavine ou à la *gonacrine*, et plus récemment aux *sulfamides*. Rien n'a été bien net dans l'efficacité de ces moyens thérapeutiques.

Dans le même but on s'est efforcé de désinfecter le nasopharynx par les moyens appropriés (certains auteurs américains ont même proposé l'amygdalectomie). On a cherché à mettre l'enfant dans les meilleures conditions hygiéniques possibles, à tenir sa peau en état de propreté malgré les troubles trophiques si fréquents, à lutter contre l'anorexie fréquente et responsable de la maigreur progressive.

Surtout, on a voulu lutter contre les symptômes ner-

veux (douleurs, insomnie, agitation) et le *gardénal* ici, comme si souvent, s'est montré un adjuvant précieux.

On a employé tous les moyens locaux pour lutter contre le prurit et l'irritation cutanée. On a vu, notamment, à cet égard, l'action indiscutable dans certains cas, de l'application des rayons ultra-violets (SWEET, NOBÉCOURT, PÉHU, JANET, *etc...*) et celle des bains *carbo-gazeux* (LÉVESQUE), d'ailleurs souvent difficiles à mettre en œuvre.

L'action de l'acétylcholine, si elle est inconstante, semble plus caractéristique et, notamment, dans les cas où le syndrome acropathologique est particulièrement accentué, où des menaces de gangrène surviennent, la médication par les injections d'acétylcholine est parfois d'une efficacité non douteuse.

L'acétylcholine, on le sait, dilate les artères à la périphérie, résout les spasmes vasculaires et régularise la circulation périphérique. Elle contribue à renforcer le tonus des muscles lisses et à assurer l'équilibre du système neurovégétatif. La preuve est faite de son action dans nombre de cas d'artérites susceptibles de provoquer le sphacèle des membres et il est bien établi actuellement qu'elle agit en diminuant ou supprimant le spasme vasculaire. Dans l'acrodynie, il est certes des cas où la chaleur des membres, les sensations de cuisson accusées par les malades semblent indiquer plus une vaso-dilatation qu'une vaso-constriction.

L'action de l'acétylcholine peut donc, dans de tels cas, être limitée, encore qu'on ne puisse nier ses effets de régulation. Néanmoins, lors de menaces de sphacèle, et

ce sont les premiers cas où elle a été employée dans l'acrodynie, elle peut être particulièrement active. Son emploi est d'autant plus justifié qu'elle est inoffensive et que des injections de 2 à 5 centigrammes par jour, chez le jeune enfant, sont parfaitement tolérées.

Pour les raisons que nous avons dites, nous ne pouvons nous étendre longuement dans ce travail sur les propriétés et l'action de cette médication, et nous nous bornerons à citer les faits qui en montrent les heureux effets.

La première observation d'acrodynie ainsi traitée est celle de MM. LELONG et ODINET, recueillie dans le service de M. LEREBoullet et présentée à la Société de Pédiatrie le 21 janvier 1930.

OBSERVATION I

MM. LELONG et ODINET. Société de Pédiatrie, Paris, Janvier 1930.

Il s'agissait d'un enfant de sept mois atteint depuis une dizaine de jours d'une acrodynie légère, mais évidente, caractérisée par des douleurs périphériques avec cris incessants, insomnie et troubles psychiques et par un œdème de la partie distale des membres inférieurs, avec érythème et crises sudorales, enfin, par une légère réaction méningée latente. Une dizaine de jours après l'apparition des premiers signes de la maladie on institue *un traitement par l'acétylcholine* : le premier jour, l'enfant reçoit une injection intra-musculaire de un centigramme. Dès cette première injection, on note une amélioration nette des symptômes : l'après-midi l'enfant repose un peu, la nuit est plus calme, les cris disparaissent. Les jours suivants on continue le traitement à la dose de deux centigrammes par jour. L'enfant a reçu une dose totale de 11 centigrammes du produit. Dès le 7 décembre (13 jours après son entrée), on constate la complète disparition du gonflement et des taches érythémateuses, la pal-

pation des mains et des pieds n'est plus douloureuse. Le 9 décembre, on cesse tout traitement.

Le 17 décembre, les douleurs n'ont plus reparu. L'enfant dort normalement et reprend du poids d'une façon régulière. Il n'y a pas de desquamation des extrémités. La guérison se maintient.

Ajoutons que chez cet enfant une ponction lombaire faite, dès l'entrée du malade, avait montré une notable lymphocytose rachidienne (45 éléments par mill. cubes et 0 gr. 50 d'albumine), lymphocytose qui disparut progressivement pour cesser le 15 janvier.

MM. LELONG et ODINET soulignaient les bons effets et la rapidité d'action de l'acétylcholine, mais ne voulaient pas, sur un cas isolé, juger la valeur générale de cette thérapeutique.

M. le Professeur LEREBoullet soulignait à ce propos les effets de l'acétylcholine dans d'autres troubles vasculaires périphériques du jeune enfant et montrait que cette médication avait avant tout une action régulatrice.

Une seconde observation fut publiée deux mois plus tard à la Société de Pédiatrie par MM. NOBÉCOURT et KAPLAN.

OBSERVATION II

NOBÉCOURT et KAPLAN. Société de Pédiatrie, mars 1930.

Il s'agit d'une acrodynie typique avec association de troubles psychiques, hypotonie, sueurs, cyanose et gonflement des extrémités avec menace de gangrène.

La maladie évoluait depuis six mois sans qu'on pût faire un diagnostic et ce n'est que l'apparition tardive des troubles des extrémités qui fit penser à l'acrodynie.

L'enfant avait été soigné avec des rayons ultra-violets et de l'opocalcium irradié, car on avait pensé au rachitisme. L'amélioration fut, à la suite de ce traitement, sensible mais de courte durée.

Le diagnostic une fois posé, on commence une nouvelle série de rayons. Pendant le traitement on voit apparaître, au milieu du petit orteil droit, une plaque violette, très froide, paraissant insensible, et faisant craindre l'imminence d'une gangrène. Aussitôt on institue un traitement par l'acétylcholine. On fait 8 injections de 3 centigrammes et, en même temps, de l'air chaud. Au bout de quelques jours, la plaque violacée disparaît et on ne voit plus apparaître d'autres phénomènes de gangrène. Depuis ce jour, l'état de l'enfant continue à s'améliorer sous l'action des rayons ultra-violets.

Cette observation de MM. NOBÉCOURT et KAPLAN montre l'action rapide de l'acétylcholine dans un cas où le sphacèle en commandait plus particulièrement l'emploi.

Un peu plus tard, M. le Professeur LEREBOULET publiait une nouvelle observation.

OBSERVATION III

Gazette des Hôpitaux, 18 mai 1932.

Il s'agit d'un garçon de 21 mois, Jacques Gl..., dont le développement avait été jusqu'ici normal et le passé sans histoire, et qui nous a été amené le 20 octobre dernier, parce que, depuis une vingtaine de jours, il était devenu grognon, irritable, refusait de marcher et de s'alimenter, transpirait beaucoup et avait sensiblement maigri (de près d'un kilogramme).

Le 3 novembre, l'enfant nous est confié au pavillon Pasteur par le Docteur H... et y est mis en observation.

La surveillante et les infirmières qui voient l'enfant jour et nuit confirment les dires des parents et des médecins; l'enfant est agité, dort peu ou mal, s'alimente très difficilement, présente des sueurs abondantes, il ne s'intéresse à rien, refuse de jouer, se tient le plus souvent couché en chien de fusil, crie et pleure comme s'il souffrait quand on le met debout dans son berceau.

L'examen, rendu difficile par l'indocilité de l'enfant, montre

un notable amaigrissement, surtout au niveau des membres inférieurs; les viscères abdominaux et thoraciques, la gorge, les oreilles paraissent normaux, il n'existe aucun signe de rachitisme, ni signes méningés, ni troubles digestifs (hormis un peu de constipation), en somme, aucun symptôme objectif qui permette d'expliquer l'anorexie, l'amaigrissement et l'état nerveux de l'enfant.

On envisage l'hypothèse d'une *méningite tuberculeuse*, au début, en raison des modifications du caractère et de l'amaigrissement, mais deux cuti-réactions à la tuberculine restent négatives, et une ponction lombaire pratiquée quelques jours plus tard montre un liquide céphalo-rachidien normal (2 éléments au mm³, albumine 0 gr. 25; Wasserman, négatif). On discute ensuite la possibilité d'une *infection d'origine digestive*, en raison de la constipation, d'un certain degré de fétidité et de décoloration des selles et de l'état fébrile, on soulève l'hypothèse de troubles liés à l'*éruption dentaire*, mais aucun de ces diagnostics n'est satisfaisant.

C'est alors qu'apparaissent de nouveaux symptômes qui, rapprochés des signes précédents, permettent de rattacher les troubles présentés, par notre petit malade, à l'acrodynie infantile. L'élément nouveau essentiel, c'est l'apparition, quelques jours après l'entrée à la clinique, au niveau des jambes et surtout des pieds, d'une *éruption érythémateuse*, accompagnée de *sueurs* abondantes et d'un *prurit* tel que l'enfant ne cesse de frotter ses pieds l'un contre l'autre et de les *gratter*. De plus, l'enfant *souffre* manifestement, car il crie dès qu'on le pose sur ses pieds; déjà, quelques jours auparavant, sa mère avait remarqué qu'il se plaignait quand on le chaussait.

En même temps, l'hypotonie du début s'est accrue, et l'enfant ne peut plus se tenir debout.

Le prurit et la rougeur ne sont d'ailleurs pas localisés uniquement aux membres inférieurs, l'enfant gratte également ses mains, qui sont le siège d'un *œdème rosé* et de *sueurs* abondantes.

Actuellement, ces symptômes ont presque entièrement disparu, mais il est apparu une *desquamation* importante, se faisant par larges lambeaux et rappelant celle de la scarlatine; vous en voyez encore les traces sur les mains et surtout sur les

pieds de l'enfant qui est devant vous. Pendant toute cette évolution, il y a eu de la *fièvre*, d'abord au voisinage de 39°, puis en plateau autour de 38°, enfin, descendue en lysis à la normale, tandis que le pouls, très rapide, au début (à 140), se ralentissait progressivement.

Cet enfant est traité par le *gardénal* (0 gr. 02) et par l'*urotropine* (0 gr. 50) et surtout par les injections d'*acétylcholine*, au taux de 2 centigrammes tous les deux jours. Ce traitement a donné une amélioration rapide et remarquable; les troubles psychiques ont presque disparu, le sommeil est revenu, le poids augmente de nouveau et l'enfant, au moment de sa présentation, est presque complètement guéri.

Peu après MM. JANET, Pierre VALLÉRY-RADOT et Mlle HUGUET publiaient deux observations d'acrodynie infantile particulièrement démonstratives, montrant les effets heureux de l'acétylcholine, résultats d'autant plus intéressants que l'acéchéoline dans le premier cas fut employée un mois seulement après le début du traitement par les ultra-violets et l'uroformine pendant lequel l'enfant a continué à maigrir et à présenter des troubles vasomoteurs.

Dans l'observation 2, l'acétylcholine fut employée quatre mois après le début de la maladie alors que les troubles étaient à leur maximum. Avec une dose de 2 à 5 cgr. par jour, on put constater rapidement l'amélioration de l'état général et la reprise des forces, la diminution des sueurs. L'érythrœdème des extrémités ne fut guère influencé (Société de Pédiatrie, 20 décembre 1932).

D'autres observations furent publiées, notamment par M. MOURRUT (Société de Pédiatrie, 19 juin 1934).

OBSERVATION IV

M. MOURRUT.

Il s'agissait d'un enfant âgé de 28 mois, présentant tous les signes d'une acrodynie classique et notamment se plaignant de vives brûlures au niveau des extrémités, bien que celles-ci restent glacées. Il exigeait le port continuél de gants de laine, qu'il ne voulait pas quitter, même la nuit. Il refusait de marcher et s'affaissait lorsqu'on essayait de le mettre sur ses jambes.

L'enfant était continuellement moite et, de plus, sujet à des crises de sudation très violentes.

L'examen montrait que les mains étaient boursouflées, tuméfiées, d'une teinte violacée, lilas sur la face dorsale, rosées sur la face palmaire.

Des injections d'acétylcholine sont prescrites au rythme d'une tous les deux jours (5 centigrammes par injection).

Dès la deuxième, l'amélioration est manifeste, les sueurs ont diminué, le sommeil et l'appétit reviennent.

Le 16 décembre, 14 jours après le début du traitement, et après 6 piqûres, c'est une transformation : l'enfant a repris ses jeux, il urine abondamment, ne réclame plus à boire et les crises sudorales ont complètement disparu. Les pieds ont repris une coloration presque normale, les mains restent infiltrées, mais moins cyanosées.

Une série de rayons ultra-violets est alors commencée, tandis que les parents interrompent les injections d'acétylcholine du 15 au 23 décembre, par suite de circonstances matérielles.

Dès le 20 décembre, les sueurs réapparaissent en plusieurs crises, localisées surtout autour des ailes du nez.

L'agitation réapparaît, les nuits deviennent mauvaises.

Les piqûres sont reprises le 23 décembre et, à la troisième, les sueurs ont à nouveau complètement disparu.

Dès lors, la guérison a été rapide. Il est survenu une légère desquamation des mains, plus marquée autour des ongles.

Le 13 janvier 1934, après 18 injections d'acétylcholine à 0 gr. 05, on peut considérer la guérison comme complète.

M. MOURRUT fait justement remarquer que l'effet du

médicament est particulièrement net dans ce cas. Une amélioration rapide après traitement de 14 jours (6 piqûres), puis l'interruption des injections a fait réapparaître les principaux symptômes. Enfin, la nouvelle série de piqûres entraînant une guérison rapide, se maintenant complètement, le prouve.

Ne nous étonnons pas qu'à cette époque certains cliniciens tels que R. CLÉMENT et LÉVESQUE aient critiqué la valeur de l'acétylcholine.

M. le Professeur LEREBoullet faisait remarquer que la médication n'a pas une action constante et ne peut être regardée comme une médication spécifique. « Pour qu'elle agisse d'ailleurs, disait-il, il convient de l'employer à doses relativement élevées et d'en répéter l'emploi. Trop souvent on se contente de doses faibles et temporaires. »

Il évoquait à ce propos une observation que nous avons résumée ici :

OBSERVATION V

MM. LEREBoullet et BAIZE.

Un enfant de 2 ans, Jacques P., est amené à notre consultation au début du mois de novembre 1933, pour une acrodynie datant de trois mois environ. Les premiers signes étaient apparus pendant la convalescence d'une rougeole; l'enfant, jusque-là très affectueux, ne pouvait plus supporter la présence de son père ni de son frère; peu de temps après, débutait un amaigrissement, qui ne tardait pas à atteindre 2 kilos en moins de trois semaines; enfin, les pieds gonflèrent, prirent une coloration

rouge violacée, ils étaient *très froids*, et l'enfant se plaignait de souffrir dès qu'on y touchait.

Notre examen ne put que confirmer la réalité de ces différents symptômes; nous pûmes noter, de plus, l'existence d'une très fine desquamation des mains et des pieds. Il existait une tachycardie extrême à 175, nous n'avons malheureusement pas pu prendre la tension artérielle.

Durant le mois de décembre 1933, l'état s'aggrava brusquement, et des *menaces de sphacèle* apparurent au deuxième orteil, aussi bien à droite qu'à gauche. Des ulcérations superficielles faisant presque tout le tour de l'orteil firent craindre la formation d'un sillon d'élimination et la chute du doigt, c'est à ce moment seulement que fut commencé le traitement par l'acétylcholine, qui amena une très rapide rétrocession de tous les symptômes. Les menaces de gangrène disparurent en quelques jours, et la seule séquelle consista dans la chute des ongles des deux orteils. Ils repoussèrent d'ailleurs de façon presque régulière dans les semaines suivantes.

Mais il est mieux de noter que cet enfant fit, dans le courant du mois de janvier 1935, une seconde atteinte en tous points comparable à la première, mais avec cyanose beaucoup plus marquée des mains et des pieds et menaces de gangrène d'emblée sur les deux mêmes orteils. Là encore, l'acétylcholine amena une rétrocession très rapide de tous les symptômes menaçants, cyanose et début de gangrène. Elle fut cependant impuissante à empêcher la chute de l'ongle, qui repoussa néanmoins encore une fois sans déformation trop considérable. Nous avons revu à la consultation Pasteur l'enfant au mois de juin 1939. Il était en excellente santé. La maman, interrogée, n'a signalé aucune crise, ni rechute depuis plus de trois ans.

A ces observations déjà publiées, nous sommes, grâce à M. LERIBOULLET, en mesure d'en ajouter trois autres inédites qui témoignent de l'activité de la médication par l'acétylcholine. Si dans la première les suites éloignées n'ont pu être constatées, dans les deux autres la guérison était complète et relativement rapide.

OBSERVATION VI

M. LEREBoullet, *inédite.*

L'enfant D... Michel, âgé de deux ans et demi, est amené le 10 décembre 1937, par sa mère, à l'hospice des Enfants-Assistés. Elle a noté l'apparition de troubles divers survenus à la fin d'avril alors que l'enfant avait 22 mois.

Elle a remarqué en effet la tuméfaction et la rougeur des mains et des pieds, un prurit important, l'enfant se grattant presque continuellement.

Au début, il existait des sueurs abondantes.

De plus, elle a remarqué que l'enfant devenait grognon, agité, dormait très mal et même restait des mois sans dormir.

La mère a encore noté de gros troubles de la marche.

L'enfant reste volontiers assis ou couché. Si on veut le mettre debout, il tient, reste stable, peut même faire quelques pas, mais très rapidement il s'affaisse.

Enfin, on a constaté un amaigrissement très important, tous ces troubles ont pressé la mère à consulter.

Elle s'est d'abord adressée à un médecin de l'Eure qui conseille une alimentation variée.

La mère a l'impression d'une certaine amélioration, l'enfant dort parfois un peu, il a repris un peu de poids.

Examen le 11 décembre 1937 :

1° Syndrome érythralgique.

On note au niveau des extrémités une tuméfaction considérable, les doigts sont gros, boudinés, très rouges, et passent par des alternatives de froid et de chaud. A l'examen on précise l'existence de saillies petites, légèrement brillantes et siège de desquamation. Les pieds sont également le siège de tuméfactions, de rougeurs, de refroidissement local.

Au niveau des mains comme des pieds, on note une desquamation relativement assez fine. Actuellement moins de sueurs. Les genoux sont également rouges et desquament. Le nez et les joues sont également le siège de tuméfactions et de rougeurs. Enfin, à son entrée, l'enfant présentait une verge tuméfiée et

rouge, actuellement elle a repris une teinte normale. On note également sur le corps une éruption généralisée prédominant dans le dos, atteignant également le cuir chevelu, éruption constituée de macules disparaissant à la pression et séparée par des intervalles de peau saine ayant fait parler de rougeole.

Les caractères de cette éruption sont d'ailleurs modifiés par l'existence de lésions de grattage associées. En effet, au cours de l'examen, on peut constater l'existence d'un prurit important, tout particulièrement au niveau des extrémités, l'enfant frotte sans cesse ses mains l'une contre l'autre ou se gratte un point du corps.

Au niveau de la pulpe de l'index droit, on note une lésion plus importante : croûte noirâtre (lésion de grattage ou sphacèle).

Des lésions analogues sont notées également à la racine de l'index, de la pulpe du pouce, à la paume de la main. Il existe à ces niveaux une série de plaques nécrotiques, chacune de la taille d'une grosse lentille, elles sont très remarquables par leur caractère nettement escharotique noirâtre.

2° A ces troubles des extrémités s'ajoutent des troubles nerveux importants. L'enfant est très agité, pleure très fréquemment, malgré le gardénal, il dort mal. On note de plus une hypotonie manifeste, si on l'assied il fléchit considérablement le tronc sur le bassin, sa colonne vertébrale décrit une courbure convexe, en arrière une lordose très marquée.

L'enfant tient sa tête convenablement, elle vient toucher ses pieds dès qu'il se penche un peu. Si on le met debout, il fléchit les genoux, écarte les pieds, ce n'est qu'exceptionnellement que l'on parvient à le faire marcher, et encore ne fait-il au maximum que quelques pas. Réflexe rotulien aboli, pas de signe de Babinski.

3° Tachycardie importante à 128 avec extrasystoles, tension artérielle 13 1/2-6. Pendant son hospitalisation qui a duré neuf jours, cet enfant a reçu quotidiennement une injection d'acétylcholine, d'abord de 1 centigramme, puis 2 et 3. Parallèlement à cette médication, il a été administré du gardénal par voie buccale, les premiers jours seulement.

L'enfant est sorti en bonne voie de guérison, le 18 décembre 1937.

OBSERVATION VII

MM. LEREBoullet et BOHN, inédite.

R... Gilbert, né en 1931; rien de particulier à noter dans les antécédents. A été opéré des végétations et des amygdales en octobre 1936.

Début de la maladie dans le courant du mois de juin 1937, à 5 ans 1/2, sans date précise : *début progressif* par une *fatigue générale* de plus en plus marquée, l'enfant ne voulant plus sortir, ni même un peu plus tard rester debout; *perte progressive de l'appétit* avec cette particularité toutefois que l'enfant voulait bien manger un peu la nuit.

Insomnie presque totale tant diurne que nocturne; *caractère grognon* contrastant avec le caractère habituel de l'enfant; *sensation de froid aux mains et aux pieds*; état subfébrile entre 37°5 et 37°8.

Ces troubles persistant et l'enfant ne quittant plus dès lors son lit, deux médecins de la localité furent appelés successivement à l'examiner.

Le premier pensa que les troubles présentés par l'enfant étaient en rapport avec la croissance.

Le second, quelques jours plus tard, crut pouvoir les expliquer par l'emploi récent d'un vermifuge.

L'enfant est vu en consultation le 17 juillet 1937 par le Professeur LEREBoullet qui constate que les *mains* et les *pieds* de l'enfant sont *gonflés* et *rouges*, qu'il existe par ailleurs une tachycardie à 140, alors que la température de l'enfant ne dépasse pas 38°, et enfin que la tension artérielle maxima atteint 15.

Le Professeur LEREBoullet porta dès lors le diagnostic d'acro-dynie et prescrit entre autres des *injections d'acétylcholine* : ces injections ne sont commencées que le 27 août, les symptômes ayant persisté jusque-là sans grandes modifications, c'est-à-dire que l'enfant est toujours resté alité en raison de sa grande fatigue et que sa température s'est maintenue en plateau aux alentours de 38° matin et soir, la tachycardie et l'hypertension ne se modifiant pas; les pieds et les mains se sont cependant

mis à se desquamer d'abord finement, puis par assez grands lambeaux.

Le Dr BOHN voit l'enfant à trois reprises pendant le mois d'août 1937 avec le médecin traitant : très rapidement après les premières injections d'acétylcholine, l'appétit commença à s'améliorer, l'enfant moins fatigué demanda à se lever un peu, les pieds reprirent un aspect tout à fait normal, par contre l'insomnie, l'hypertension artérielle et la tachycardie persistèrent tout le mois. Il faut noter à un moment donné une légère glycosurie qui fut seulement passagère et paraît bien avoir eu une origine alimentaire.

La dixième injection d'acétylcholine ayant été faite le 25 août, l'enfant fut autorisé à partir quelques jours plus tard à Chevreuse.

A ce moment, il ne se levait encore que très peu chaque jour, n'avait pas un très bon appétit, était toujours insomnique et assez grognon et conservait outre un état subfébrile de la tachycardie à 130 et une tension artérielle maxima à 14.

Dès le début de septembre se produisit une amélioration rapide et importante : l'enfant commença vraiment à marcher, puis à sortir et même à jouer et à courir. L'appétit redevient tout à fait normal, le sommeil et la température également.

La tachycardie et l'hypertension persistèrent plus longtemps : le pouls était à 120 le 10 septembre, à 110 à la fin de septembre, à 100 le 15 octobre, et il ne redevint normal entre 85 et 90 que vers le 1^{er} novembre.

La tension artérielle maxima était encore à 12 fin septembre, elle fut trouvée à 10 1/2 le 9 novembre.

La maladie apparente a ainsi duré trois mois environ, mais la tachycardie et l'hypertension n'ont vraiment disparu qu'un mois et demi plus tard.

Aucun autre cas d'acrodynie n'a été signalé en 1937 dans le voisinage de l'enfant.

OBSERVATION VIII

MM. LEREBoullet et J. BERNARD, *inédite*.

Janine B..., 3 ans, nous est conduite en juin 1938. Elle est née dans la campagne d'Angoulême et y a toujours vécu.

Ses parents sont bien portants (père français, mère d'origine suisse allemande); ils n'ont pas d'autres enfants.

Elle a toujours été difficile à alimenter, nerveuse, si bien que le début de la maladie actuelle est difficile à préciser. On peut le faire remonter environ au mois de mars.

Le comportement de l'enfant s'est modifié; elle s'est plainte de douleurs des extrémités qui s'accompagnèrent d'éruption et de desquamation.

Après diverses hésitations, le diagnostic d'acrodynie est porté par un médecin de Bordeaux appelé en consultation en avril.

Divers traitements sont tentés : belladone, vitamines, calcium, rayons ultra-violets, diathermie.

L'état ne s'améliore pas et tend au contraire à s'aggraver.

Quand nous voyons l'enfant, son aspect est typique.

Elle est hostile et anxieuse, se rejetant en arrière quand nous approchons. Par moment, elle est plus calme; à d'autres, au contraire, elle enlève sa chemise, se cache bizarrement sous les draps.

On est aussi d'emblée frappé de sa maigreur extrême et de son hypotonie qui lui permet de prendre les positions les plus singulières.

Les douleurs des extrémités sont vives, à type surtout de prurit, de picotement.

L'enfant se frotte continuellement les mains et les pieds. Ces picotements s'exagèrent en paroxysmes intolérables. Il n'y a pratiquement aucun répit, même la nuit. L'enfant ne dort pas (ses parents non plus) depuis deux mois.

L'aspect des mains et des pieds est typique. Une desquamation en squames polycycliques est visible le long des orteils et des doigts.

Les mains et les pieds sont de plus rouges.

Les sueurs ne paraissent pas spécialement abondantes. Il n'y a aucune menace de mutilation.

Il n'y a pas de paralysie, mais en raison de l'hypotonie, l'enfant tient à peine debout.

Les réflexes tendineux sont très diminués.

Cœur rapide (100), mais normal.

Tension artérielle (14-9) indice 2.

Poumons normaux. Bouche et dents normales. Pas d'adéno-

pathie. Pollakiurie, l'enfant demande sans cesse à uriner. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Formule sanguine normale.

Le traitement que nous mettons en œuvre comprend :

1° des injections sous-cutanées d'acétylcholine (5 puis 10 cg. tous les trois jours);

2° une médication calmante à base de gardénal et de bromure;

3° du chlorure de calcium.

Nous avons appris que la situation s'était transformée avec une extrême rapidité.

Après quatre semaines de traitement, le sommeil était complètement revenu, les douleurs disparues, la peau redevenue normale. Le poids a rapidement augmenté.

Fin juillet, l'enfant guérie allait passer ses vacances en Suisse, à ce point guérie qu'à leur passage à Paris, ses parents ne songeaient même pas à revoir les médecins qui l'avaient soignée.

Pour terminer cette liste de cas assez démonstratifs, nous croyons devoir y ajouter une observation prise dans la thèse de THÉBAUD, sur l'acrodynie dans la région nantaise.

OBSERVATION IX

Le 15 avril 1933 entre en salle, pour des troubles neuro-psychiques, la petite Janine R..., âgée de 21 mois.

Sa mère raconte que, le 29 mars, l'index droit se tuméfie, sans raison aucune; la peau sus-jacente se fissure et en quelques jours la première phalange se détache, laissant une petite plaie. En même temps, ses pieds redeviennent plus rouges et plus gros et l'apparition d'abondantes sueurs froides généralisées semblent favoriser la venue sur l'abdomen de gros éléments éruptifs d'aspect inflammatoire.

Le médecin traitant prescrit : métavaccin, eau oxygénée et chlorure de calcium per os.

Malgré ce traitement, l'enfant ne va pas mieux, elle n'a plus

aucun appétit, grognon, insomniaque, crie dès qu'on veut la toucher.

Les quatre doigts intacts de la main droite et tous ses doigts de la main gauche augmentent de volume et prennent une teinte cyanique. La peau se fissure à ce niveau entre les deux premières phalanges du médius droit. Craignant une mutilation de ces doigts, le D^r M... nous amène l'enfant.

Nous la trouvons abattue, triste, maussade, couchée sur le dos, ses membres inférieurs fortement relevés, elle gratte sans arrêt ses pieds qui affleurent au visage. De temps en temps, elle pousse des cris et des gémissements.

Ses mains et ses pieds rouges attirent notre attention; l'érythème est symétrique, de teinte uniforme, il est surtout net aux faces plantaire et palmaire, il cesse insensiblement à la cheville et au poignet, d'un rouge vif, tirant sur le violet.

Des lésions analogues sur le nez et les joues.

Peau lisse, tendue, comme dans les engelures.

L'index droit est amputé de sa dernière phalange et une fissure siège entre les deux dernières phalanges du médius droit du même côté.

Sueurs froides.

Entre les espaces interdigitaux, zones de macération avec effraction des téguments.

L'enfant n'a pas quitté son lit depuis le début de la maladie, elle ne peut demeurer assise, hypotonie musculaire.

Réflexes tendineux plus faibles que normalement.

Pas de signe de Babinski.

Pouls 120. Tension artérielle 16-12. Température 37°5.

Le traitement suivant est ainsi institué :

1° désinfection du nez et des oreilles avec de l'huile goménolée;

2° deux grammes de chlorure de calcium pro die et per os;

3° badigeonnage des pieds et des mains avec une solution contenant du cristal violet et du bleu de méthylène;

4° une piqûre sous-cutanée quotidienne d'acécholine solution (5 cg.);

5° injection tous les deux jours d'hectine A (1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., etc...).

Les résultats sont bons; au début l'enfant arrache ses pansements, puis elle devient plus calme.

Au bout de quelques jours, l'enfant peut se tenir seule dans son lit.

Les plaies de ses doigts se cicatrisent et la coloration rouge violet des extrémités devient moins intense.

L'appétit, le sommeil reviennent, et l'enfant quitte la salle, améliorée et apyrétique, le 5 mai.

Elle a reçu pendant son séjour à l'hôpital 40 injections d'hectine et 19 d'acéchine.

Si nous ajoutons à ces faits ceux auxquels font allusion, dans la récente enquête de la *Vie Médicale*, les Docteurs BLECHMANN, NOBÉCOURT, ROCAZ, TERRIEN, etc..., nous pouvons conclure que l'acétylcholine est un des rares médicaments dont l'action soit réelle dans l'acrodynie. Bornons-nous, en terminant cet exposé des faits, à citer celui auquel, au Congrès de Pédiatrie de 1938, a fait allusion le Professeur DE TOXI. Il signale que, dans un cas d'acrodynie à évolution maligne, il a obtenu un résultat tout à fait remarquable par des injections à hautes doses... C'est le seul cas d'acrodynie maligne qu'il ait observé et la guérison lui apparut être le fait de l'emploi de l'acétylcholine.

Enfin, le Docteur GOURNAY, chef de laboratoire du Professeur LEREBoullet et médecin de l'hôpital de Montfermeil, a, lui aussi, trois observations complètes avec guérison durable par l'acétylcholine.

Il semble bien que, de l'ensemble des faits que j'ai pu ainsi rassembler, se dégage une conclusion positive, sans doute, comme le dit M. LEREBoullet, la médication reste une médication symptomatique. La vasodilatation artériolaire qu'elle provoque explique son action dans

tous les cas où il faut ramener la circulation périphérique troublée et éviter l'évolution vers le sphacèle et les mutilations dont le cas initial de DEBRÉ et de Mlle PETOT et d'autres ont montré des exemples saisissants. Parmi ceux que nous rapportons sans le secours de l'acétylcholine, il y en aurait eu d'analogues; on ne doit donc pas sous-estimer cette ressource thérapeutique tout en reconnaissant qu'elle ne peut remédier à tous les symptômes de l'acrodynie. Les autres médications et notamment l'actinothérapie, l'emploi du gardénal, de la belladone, parfois les bains carbo-gazeux, ont leurs indications, mais on ne saurait négliger l'action de l'acétylcholine.

Ainsi que l'a montré notre Maître, M. LEREBoullet, il faut l'employer relativement précocement (encore qu'elle puisse agir tardivement) à dose quotidienne suffisante (trois à cinq centigrammes une à deux fois par jour) et le continuer jusqu'à la disparition des accidents locaux et l'amélioration de l'état général. La rapidité de la guérison dans quelques cas comme celui de MM. LEREBoullet et J. BERNARD, celui de M. MOURRUT, est à elle seule démonstrative. C'est pourquoi, si l'on ne peut nier qu'il y ait des échecs de la médication, il était utile de grouper ici cette suite de cas favorables.

Notons en terminant que dans une intéressante étude physio-pathologique, MM. WEIL-HALLE et BORIS KLOTZ, parue en 1934, en même temps qu'étaient précisés certains des effets favorables de la thérapeutique par l'acétylcholine, était montré le rôle dans les accidents périphériques de l'acrodynie :

1° de la stase capillaire au niveau des extrémités des membres;

2° de la vaso-constriction artérielle avec perturbation du système vaso-moteur à type d'hypersympathicotonic. Or, il semble bien que c'est précisément dans de telles conditions qu'il soit particulièrement indiqué de rechercher l'action vasodilatatrice artériolaire de l'acétylcholine.

CONCLUSIONS

1° L'acrodynie infantile s'accompagne d'un syndrome acropathologique pouvant aboutir à des troubles graves qui justifient l'emploi des médications vasculaires du type de l'acétylcholine.

2° Les nombreux faits observés, et nous devons ici remercier notre Maître le Professeur LEREBoullet pour sa bienveillante collaboration tout au long de cet exposé, montrent qu'employées précocement et à doses suffisantes, les injections sous-cutanées d'acétylcholine peuvent modifier les symptômes périphériques et abréger la durée de la maladie.

3° Leur inocuité est démontrée. Si leur efficacité est évidente dans nombre de cas, il s'agit d'une médication symptomatique et on conçoit qu'elle paraisse insuffisante et même inefficace dans certains cas.

4° Son action sur le spasme vasculaire et la vasodilatation artériolaire qu'elle provoque expliquent les résultats favorables obtenus dans nombre de cas où le sphacèle débutant pouvait faire craindre des mutilations.

Il s'agit donc dans l'état actuel d'une des médications les plus précieuses de l'acrodynie infantile.

Elle peut utilement s'associer avec d'autres, et notamment à l'emploi des calmants nervins comme le gardénal.

Vu :

Le Président,

M. LEREBoullet.

Vu :

Le Doyen,

M. Tiffeneau.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

M. Roussy.

BIBLIOGRAPHIE

Lereboullet. — L'Acétylcholine dans l'Acrodymie : Les grandes thérapeutiques.

Lereboullet, Lelong, Odinet. — Société de Pédiatrie de Paris, 21 janvier 1930.

Nobécourt et Kaplan. — Société de Pédiatrie de Paris, mars 1930.

Lereboullet. — Gazette des Hôpitaux, 18 mai 1932.

Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris, 20 décembre 1932.

Mourrut. — Société de Pédiatrie de Paris, 18 juin 1934.

Thébaud. — Thèse, Paris, 1935.

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	11
L'acétylcholine dans l'acrodynie. — Exposé des faits	15
Conclusions	35
Bibliographie	37

